



(12) Ausschließungspatent

(11) DD 295 827 A5

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27. 10. 1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 04 B 35/71
B 32 B 18/00
A 61 L 27/00

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21)	DD C 04 B / 320 173 3	(22)	27.09.88	(44)	14.11.91
(71)	Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE				
(72)	Berger, Georg, Dr. sc. nat.; Steinborn, Gabriele, Dipl.-Chem.; Neumann, Gert, Dr. rer. nat.; Becker, Robert, Prof. Dr. sc. nat., DE				
(73)	Zentralinstitut für anorganische Chemie, O - 1199 Berlin; Zentralinstitut für organische Chemie, O - 1199 Berlin, DE				
(74)	Zentralinstitut für anorganische Chemie, Patentbüro, Rudower Chaussee 5, O - 1199 Berlin, DE				
(54)	Formkörper für den Kontakt mit Hartgewebe				

(55) Formkörper, bioaktive; Kompositmaterialien; Polyurethan, biokompatibel; Keramik, bioaktive; Tricalciumphosphat; Mischkristalle, bioaktive; Bioaktivität; Knochenersatzstoffe

(57) Die Erfindung betrifft Formkörper auf Basis bioaktiver Kompositmaterialien aus physiologisch unbedenklichen Polyurethanen und einem keramischen Material aus der Gruppe alpha-Tricalciumphosphat (TCP); alpha-TCP plus beta-TCP; Mischkristalle der Reihe beta-TCP - $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$; und Apatit plus Mischkristalle der Reihe beta-TCP - $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$. Beschrieben wird auch ein Herstellungsverfahren. Die neuen Formkörper für den Hartgewebeersatz weisen gegenüber bekannten Polyurethankompositen geringere Quellung und Auslaugbarkeit auf.

ISSN 0433-6461

6 Seiten

BEST AVAILABLE COPY

Patentansprüche:

1. Formkörper für den Kontakt mit Hartgewebe, bestehend aus einem Komposit aus einem vernetzten biokompatiblen Polyurethan und einem bioaktiven keramischen Mittel, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material aus einem oder mehreren Stoffen der Gruppe
 - alpha-Tricalciumphosphat,
 - alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat,
 - Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$,
 - Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 als Hauptphase besteht, das keramische Material in einer Menge von 10 bis 70 Masseanteile in % vorhanden ist, das Polyurethan in einer Menge von 30 bis 90 Masseanteile in % vorhanden ist, und ein Teil der bioaktiven keramischen Phase des Formkörpers in Richtung zur beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche freigelegt ist.
2. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material aus einem oder mehreren Stoffen der Gruppe alpha-Tricalciumphosphat; alpha-Tricalciumphosphat plus beta-Tricalciumphosphat; Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ als Hauptphase besteht.
3. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material alpha-Tricalciumphosphat ist.
4. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material ein Gemisch von alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat ist, vorzugsweise im Verhältnis von 5:1 bis 1:5.
5. Formkörper nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ enthält.
6. Formkörper nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material in einer Menge von 30 bis 70 Masseanteile in % und das Polyurethan in einer Menge von 70 bis 30 Masseanteile in % vorhanden ist.
7. Formkörper nach Anspruch 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet**, daß mindestens 20% der beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche freigelegt ist.
8. Formkörper nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß es sich um rotationssymmetrische Formkörper, vorzugsweise Schrauben, Unterlegscheiben, Zahnwurzelimplantate handelt.
9. Formkörper nach Anspruch 1 bis 7, **dadurch gekennzeichnet**, daß es sich um individuell geformte Körper, vorzugsweise Schädelkalotten, Kinnprofilplastiken oder flächig gebogene Formkörper handelt.
10. Formkörper nach Anspruch 1 bis 9, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Glastemperatur des Polyurethans oberhalb 37°C liegt.
11. Formkörper nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material als Nebenphase Apatit und/oder Tetracalciumphosphat enthält.
12. Verfahren zur Herstellung von Formkörpern für den Kontakt mit Hartgewebe, bestehend aus einem Komposit aus einem vernetzten biokompatiblen Polyurethan und einem bioaktiven keramischen Material, **gekennzeichnet durch** Vermengen eines keramischen Materials der Gruppe:
 - alpha-Tricalciumphosphat
 - alpha-Tricalciumphosphat und beta-Tricalciumphosphat
 - Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 - Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-Tricalciumphosphat- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
 das in einer Korngröße zwischen 40 und 500 Mikrometer vorliegt, mit der Isocyanatkomponente des Polyurethans, Homogenisieren und Entgasen der das keramische Material enthaltenden Isocyanatkomponente, In-Kontakt-bringen der Isocyanatkomponente mit der Polyolkomponente des Polyurethans, Aushärten des Komposits in einer Form in bekannter Weise, Freilegen der bioaktiven keramischen Phase zur beabsichtigten Hartgewebe-Kontaktfläche durch ein oder mehrere bekannte Bearbeitungsverfahren und gegebenenfalls Reinigen und/oder Sterilisieren des Formkörpers.
13. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Korngröße des keramischen Materials im Bereich von 63 bis 150 Mikrometer liegt.

14. Verfahren nach Anspruch 12 oder 13, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material nach der Zerkleinerung einer hydrolytischen Oberflächenbehandlung durch eine Säure unterzogen wird.
15. Verfahren nach Anspruch 14, **dadurch gekennzeichnet**, daß das keramische Material mit 5- bis 40%iger Phosphorsäure über 5 bis 60 Minuten **behandelt** und anschließend bei 473 bis 1073 K getempert wird.
16. Verfahren nach Anspruch 12 bis 15, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Bearbeitung des geformten Polyurethans spanend erfolgt und anschließend eine Reinigung durch Ultraschall durchgeführt wird.
17. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Polyolkomponente eine Funktionalität zwischen etwa 2,1 und etwa 4,0 aufweist, vorzugsweise zwischen etwa 2,7 und etwa 3,6.
18. Verfahren nach Anspruch 12 oder 17, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Polyolkomponente aus der Gruppe ausgewählt ist, die aus Trimethylolpropan, Neopentylglykol, Hexandiol-1,6, Butandiol-1,4, Polytetrahydrofuran und Monorizinoate davon besteht.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 12 bis 18, **dadurch gekennzeichnet**, daß das Hydroxyläquivalentgewicht der Polyolkomponente zwischen etwa 40 g und etwa 300 g Komponente pro Mol OH eingestellt wird.
20. Verfahren nach Anspruch 12, **dadurch gekennzeichnet**, daß die Aushärtung des Komposits in der Form bei einer Temperatur von etwa 40 bis 80°C erfolgt.

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft Formkörper auf der Basis bioaktiver Kompositmaterialien aus physiologisch unbedenklichen Polyurethanen und speziellen bioaktiven Keramikmaterialien, die geeignet sind, im implantierten Zustand einen engen Knochenkontakt zu bilden und die nur eine geringe Quellung aufweisen.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Die Implantation von Knochenersatzmaterialien hat sich in den letzten 15 Jahren in der Welt zu einer üblichen Therapie für verschiedenste Knochendefekte entwickelt. Dabei ist das Ziel der Verwendung zementloser Implantate insbesondere bei tragenden Implantaten und deren Langzeitstabilität im Implantatlager durch einen hohen Knochenkontaktgrad zwischen dem Hartgewebe und dem Implantat zu erreichen.

Auch auf dem Gebiet des künstlichen Gelenkersatzes sind Knochenersatzmaterialien für eine möglichst feste Bindung zwischen Knochen und Prothesen von Bedeutung. Gegenwärtig werden hier bevorzugt bioinerte Materialien mit hoher Festigkeit wie Titan, Aluminiumoxidkeramik und hochfeste Cobaltlegierungen eingesetzt.

Implantate auf Basis bioinertter Materialien zeigen eine langsame Einheilung und einen großen Modulunterschied zwischen Implantat und Knochen.

Darin kann die Ursache für ein Prothesenversagen nach längerer Implantationszeit liegen. Reoperationsraten bis zu 12% rechtfertigen daher die ständige Suche nach neuen, besseren Werkstoffen. Aus diesem Grund wird versucht, mit bioaktiven keramischen Werkstoffen bzw. durch verschiedene Kunststoffe den Verbund zwischen Knochen und Prothesen zu verbessern. Bioaktive Implantatwerkstoffe unterscheiden sich von bioinerten Materialien entsprechend einer Definition von Hench durch die Fähigkeit, aufgrund der Freisetzung von Ionen (Ca^{2+} , PO_4^{3-}) den Stoffwechsel zu beeinflussen. Daß die Bioaktivität von Implantatwerkstoffen überhaupt notwendig ist, ergibt sich aus Haftfestigkeitsmessungen. Es zeigte sich, daß an bioaktiven Oberflächen größere Haftkräfte nach kürzerer Zeit auftreten. Nachteilig wirkt sich bei reinem Biokeramikmaterial dessen Sprödigkeit und Härte aus. Korrekturen an Implantaten sind während der Operation nicht möglich, und erfordern extrem harte Werkzeuge mit Diamanthärte zu ihrer Bearbeitung. Um diese Nachteile zu umgehen, werden zunehmend Verbundmaterialien auf Basis von Kunststoffen mit bioaktiven Füllstoffen eingesetzt.

Als Kunststoffe bieten sich aufgrund ihrer guten Biokompatibilität auch im Bereich von Hartgewebe Polyurethane an. Polyurethane sind zur Herstellung von in der Medizintechnik einsetzbaren Formstoffen, die auch als Biomaterial bezeichnet werden, als besonders geeignet einzuschätzen, da zu deren Herstellung keinerlei Initiatoren, Beschleuniger, Weichmacher, Stabilisatoren und ähnliche später migrierende und teilweise toxische Zusätze notwendig sind. Darüber hinaus erfolgt die Verarbeitung im allgemeinen lösungsmittelfrei.

Die Polyadditionsreaktion bei Polyurethanen erfolgt durch Anlagerung der reaktionsfreudigen Diisocyanate an Verbindungen, die aktive Wasserstoffatome besitzen. Als solche werden z. B. Polyhydroxylverbindungen mit zwei oder mehr OH-Gruppen und unterschiedlichem Molekulargewicht eingesetzt.

Diese als Polyole bezeichneten Verbindungen stellen meist Oligomere auf Basis verschiedener monomerer Verbindungen dar, die durch ihre chemische Struktur die Eigenschaften der Polyurethane weitestgehend bestimmen.

Entsprechend der angestrebten Bioaktivität sind Verbundmaterialien aus einem Polyurethan und einem bioaktiven Füllstoff durch einfache Technologien herstellbar.

Daß Polyurethane mit bioaktiven Füllstoffen hohe Festigkeiten und einen an den Knochen angepaßten Modul besitzen ist aus der Schrift DD 222666 bekannt. Es ist zu vermuten, daß die die Bioaktivität auslösenden Ionen durch das Polyurethan diffundieren können. Aus Ergebnissen von Knochenkontaktmessungen über der Zeit geht hervor, daß für eine hohe Haftkraft zwischen Knochen und Implantat insbesondere der Zeitraum 0 bis 30 Tage nach Implantation von besonderer Bedeutung ist. In diesem Zeitraum sind insbesondere hohe Ionenströme zur Stimulierung des Knochenwachstums notwendig. Es zeigt sich, daß die bisherigen Verbundmaterialien durch die vollständige Umhüllung des biokeramischen Füllstoffs den Ionenstrom sehr stark einschränken. Weiterhin sind alkalihaltige Bioglasskeramiken durch eine entsprechende katalytische Wirkung in der Lage Urethangruppen hydrolytisch zu spalten, was zu einer starken Quellung und zur Minderung der mechanischen Eigenschaften führt. Auch das reine Auslösen von Alkaliionen führt schon aufgrund des Masseverlustes zu einer Schwächung des Verbundes.

Ziel der Erfindung

Es ist Ziel der Erfindung, die Eigenschaften bioaktiver keramischer Verbundmaterialien zu verbessern.

Wesen der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, durch die Modifizierung des in einen Verbund mit Polyurethanelastomeren eingebrachten Biokeramikmaterial besonders bioaktive, dem Knochen angepaßte, in der Medizintechnik anwendbare Verbundmaterialien zur Herstellung von Hartgewebsimplantate geeignete Werkstoffe bereitzustellen.

Die Aufgabe wird dadurch gelöst, indem als bioaktive Komponenten keramische Materialien eingesetzt werden, die mindestens einen Bestandteil der folgenden Gruppe als Hauptphase enthalten:

- alpha-Tricalciumphosphat (TCP)
- Gemische aus alpha-TCP und beta-TCP, vorzugsweise mit einem Mischungsverhältnis von 9:1 bis 1:9
- Mischkristalle der Reihe beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
- Apatit und Mischkristalle der Reihe beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$.

Ein bevorzugtes keramisches Material ist alpha-TCP. Ein weiteres bevorzugtes Material sind Gemische von alpha-TCP und beta-TCP. Ein drittes bevorzugtes Material sind Mischkristalle der Reihe beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$.

Unter „Hauptphase“ im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ist ein Phasenanteil zu verstehen, der deutlich über 50% liegt, vorzugsweise über 60% und insbesondere über 75%. Als Nebenphase kann vorzugsweise Apatit und/oder Tetracalciumphosphat auftreten, jedoch auch Anteile von Glasphase und anderen Phasen sind in geringem Umfang möglich. Die Mengenanteile an keramischen Bestandteilen sollen so eingestellt werden, daß im polymerisierten Komposit sich der Anteil dieser Stoffe zu 10 bis 70 Ma.-% ergibt. Untersuchungen weiterer Eigenschaftsparameter zeigten, daß optimale Lösungen der erfindungsgemäßen Aufgabenstellung dann gefunden werden, wenn das keramische Material in einer Menge von 40 bis 60 Ma.-% im Komposit integriert ist.

Es hat sich ferner als vorteilhaft erwiesen, wenn die bioaktiven keramischen Phasen an jenen Stellen freigelegt werden, an denen ein Knochenkontakt beabsichtigt ist. Dieser Vorteil kann schon beobachtet werden, wenn lediglich 20% der beabsichtigten Kontaktfläche zu diesem Zwecke bearbeitet wurde. Diese Bearbeitung, das Freilegen, kann durch ein oder mehrere bekannte Bearbeitungsverfahren, wie Bohren, Drehen, Schleifen, erfolgen. In diesem Zusammenhang ist es auch nutzbringend, die bearbeitete Fläche von losen Bearbeitungspartikeln bzw. -spänen mittels Ultraschall zu reinigen.

Als bekannte physiologisch unbedenkliche Polyurethane, die mit den bioaktiven, grobkristallinen Füllstoffen einen innigen Verbund bilden, werden vernetzte Produkte benutzt, deren Glasatemperatur oberhalb 37°C liegt.

Zur Sicherung der physiologischen Unbedenklichkeit ist der Einsatz eines geeigneten Polyols und geeigneter Diisocyanate unter Einhaltung der Forderung nach Feuchtigkeitsausschluß notwendig. Erfindungsgemäß werden zur Herstellung der Polyurethane niedermolekulare Hydroxylverbindungen wie Trimethylolpropan, Neopentylglykol, Hexandiol-1,6 und Butandiol-1,4 neben den höhermolekularen Polyolen wie Polytetrahydrofuran, oder Monoriznoleate dieser Hydroxylverbindungen eingesetzt. Für das erfindungsgemäße Verfahren ist es wichtig, daß die Funktionalität der Polyolkomponente zwischen 2,1 und 4,0, vorzugsweise zwischen 2,7 und 3,6 eingestellt wird. Darüber hinaus ist es zur Gewährleistung der notwendigen Härte des zur Bindung der keramischen Komponente eingesetzten Polyurethans notwendig, daß das Hydroxyläquivalentgewicht zwischen 40 g und 300 g Komponente/Mol OH eingestellt wird.

Neben der chemischen Zusammensetzung des Polyurethans spielt das technologische Regime der Verarbeitung und Anwendung des Materials eine Rolle.

Bei einer nahezu katalysatorfreien Polyaddition der Polyurethankomponenten ist zum Zwecke der Aushärtung die Temperatur auf 40 bis 80°C einzustellen. Als physiologisch unbedenkliches Trennmittel kann Bienenwachs verwendet werden. Die mittlere Verweilzeit in der Form beträgt bei 80°C etwa 40 min. Bei den erfindungsgemäßen Polyurethanen ist nach dem Überschreiten des Gelpunktes und der Entformung die Reaktion des überschüssigen Isocyanats mit Luftfeuchtigkeit zu berücksichtigen. Der Überschuß sollte günstigerweise zwischen 1 und 10 Mol.-% NCO betragen. Durch Ausgießen in Folienbeutel und nach Aushärtung bei Raumtemperatur lassen sich aus dem Polyurethan Formstücke schneiden, die entsprechend AB der DDR auf Migration geprüft werden können. Es zeigt sich, daß das erfindungsgemäß eingesetzte Polyurethan in allen Prüfungen des AB der DDR den geforderten Normen entspricht.

An sich sollten die erfindungsgemäßen keramischen Materialien völlig ungeeignet sein, da besonders das TCP hinlänglich als resorbierbares Knochenersatzmaterial bekannt ist und in diesem Sinne weltweit eine klinische Anwendung erfährt.

Demgegenüber wurde überraschend gefunden, daß der Einsatz der o. g. Stoffe bzw. davon abgeleiteten Stoffgemische im Verein mit geeigneten Polyurethanzusammensetzungen, zu bioaktiven Kompositwirkstoffen führt, die tatsächlich sowohl eine geringere Eluierbarkeit als auch eine geringere Quellbarkeit aufweisen als bekannte technische Lösungen:

Die Kompositbildung erfolgt in analoger Weise zu üblichen Verfahren, indem o. g. keramische Materialien zunächst zerkleinert und fraktioniert werden. Diese so gewonnenen Granulate der Korngröße von 40–500 µm – besonders geeignet ist jedoch ein Kornband von nur 63–150 µm – können wahlweise einer hydrolytischen Behandlung unterzogen werden, wobei diese Art der Oberflächenbehandlung durch eine Säure erfolgen kann. Als herausragend hat sich in diesem Zusammenhang die Behandlung mit H_3PO_4 gegenüber anderen Säuren erwiesen.

Im Falle der Säurebehandlung muß eine nachfolgende Temperung bei Temperaturen zwischen 200 und 900°C erfolgen, wobei mehrmaliges längerfristiges Halten bei verschiedenen Temperaturen die Kompositbildung begünstigt.

Das oberflächenbehandelte oder unbehandelte Granulat wird mit der Isocyanatkomponente des Polyurethans vermengt, homogenisiert und entgast.

Dieses Gemisch zwischen dem keramischen Material und dem Isocyanat wird mit der Polyolkomponente des Polyurethans sodann innig vermischt und nach dem Entgasen vergossen, woran sich das Aushärten des Polyurethans in einer Form in bekannter Weise anschließt.

Die neuen Hartgewebsimplantate zeichnen sich durch physiologische Unbedenklichkeit und eine hohe Dimensionsstabilität aus. Darüber hinaus wird die bioaktive Wirkung insbesondere in der Anfangsphase nach Implantation durch hohe Calciumfreisetzung erreicht. Weiterhin erhält man bioaktive Kompositmaterialien, die gegenüber den bekannten bioaktiven Kompositen auf der Basis von Polyurethan eine geringere Quellung aufweisen und deren Auslaugbarkeit verringert ist.

Um den Erfolg bei der Applikation daraus hergestellter Implantate zu sichern, muß in jedem Fall eine Sterilisierung in geeigneter Weise erfolgen.

Die Applikation dieser Komposite kann sowohl durch rotationssymmetrische Formkörper erfolgen, deren Bearbeitung zwangsläufig einfacher ist, wie im Falle von Unterlegscheiben und Zahnwurzelimplantaten aber auch Schrauben, sie kann jedoch auch individuell geformte (unsymmetrische) Formkörper, wie Schädelkalottenimplantate, Kinnprofilplastiken und andersweitig gebogene Formkörper, mit einbeziehen.

Die erfindungsgemäß eingesetzten Mischkristalle der Reihe β -TCP- $Ca_7Mg_2P_6O_{24}$ sind bisher noch nicht beschrieben worden. Man erhält diese Mischkristalle durch Schmelzen/Sintern eines Gemisches von etwa (Masseanteile in %)

5 bis 15 SiO_2
 70 bis 85 $Ca_3(PO_4)_2$ bzw. CaO/P_2O_5
 1 bis 4 MgO
 2 bis 6 MgF_2
 2 bis 3 Na_2O
 1 bis 4 K_2O

bei ca. 1600°C. Das Material kann danach getempert werden, vorteilhaft 1 bis 5 Stunden bei 1000 bis 1200°C. Durch Veränderung des Fluorgehaltes des Gemisches können unterschiedliche Mischkristalle (ss) der genannten Reihe erhalten werden.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispiele näher erläutert werden.

Ausführungsbeispiele

In der Tabelle 1 wurden einige Beispiele relevanter keramischer Materialien dargestellt, die im Sinne der Erfindung mit guten Ergebnissen getestet wurden.

Tabelle 1

Zusammensetzungen, Herstellungsbedingungen und Phasenbestandteile einiger ausgewählter bioaktiver anorganisch-nichtmetallischer Materialien

Material-code	Zusammensetzung in Masseanteilen in %						Schmelz-/Sinter-temperatur (°C)	Nach-temperung (h; °C)	Phasenbestandteile	Säurebehandlung
	SiO_2	$Ca_3(PO_4)_2$	MgO	MgF_2	Na_2O	K_2O				
C80D20/1							1600	4; 1110	Mischkristalle (ss) ohne der Reihe β -TCP- $Ca_7Mg_2P_6O_{24}$.	
C80D20/2							1600	4; 1190	Nebenphase: Apatit dto. jedoch Apatitanteil noch geringer	
C80D20/3	12,90	73,60	2,99	4,62	2,4	3,49	1600	4; 1110	nicht bestimmt	20%ige H_3PO_4 , 200, 400 und 800°C, jeweils 2 h lang
C80D20/4							1600	4; 1190	nicht bestimmt	dto.
C90D10/1	8,95	82,80	1,49	2,31	2,70	1,75	1600	ohne	Apatit und ss β -TCP- $Ca_7Mg_2P_6O_{24}$	ohne
C90D10/2							1600	ohne	dto.	15%ige H_3PO_4
HA 3b	–	als CaO : 52,30 und P_2O_5 : 39,78	–	7,92	–	–	1600	4; 1180	Apatit und Nebenphase: ss β -TCP- $Ca_7Mg_2P_6O_{24}$	ohne
TCP/1	–	100,0	–	–	–	–	1600	ohne	α -TCP	ohne
TCP/2	–	100,0	–	–	–	–	1600	ohne	α -TCP	40%ige H_3PO_4
TCP/3	–	100,0	–	–	–	–	1600	2/1 100	α -TCP β -TCP	5%ige H_3PO_4 , 15 min lang

Die in Tabelle 1 angegebenen keramischen Materialien und weitere, die Anteile der keramischen Produkte von alpha-TCP, alpha-TCP-beta-TCP und/oder ss beta-TCP/ $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ enthielten, wurden mit den Polyurethankomponenten in beschriebener Weise jedoch mit stark differenzierten Mengenanteilen an keramischer Phase zu Polyurethankomponenten vermischt und zu Formkörpern vergossen. Eine Auswahl dieser Untersuchungen wurde in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2
Kompositbildung und Eigenschaftskennzeichnung

Material-Code	C90D10/2		TCP/2		HA 3b	C80D20/1		Referenzmaterial Vitrokeram auf der Basis von Apatit und Wollastonit	
Ma.-% des keram. Materials	60	40	60	40	20	40	60	20	40
Polyurethan I CV 33	40	60	40	60	80	60	40	80	60
Auslaugung in (mmol/l) Ionen (40 Tage, pH = 7,4; 37°C)	0,8	0,3	0,06	0,01-0,05	0,01	2	5	1	5-10
Quellung %	2,5	2	1,5	1	0-1	2,5	3	1-2	3-4
Nachbearbeitung	+	+	+	+	+	+	+	+	+
tierexperimentelle Untersuchung mit positiven Verlauf	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Tabelle 2 (Fortsetzung)
Kompositbildung und Eigenschaftsbestimmung

Material-Code	C80D20/1		TCP/3	
Ma.-% des keram. Materials	60	40	60	40
Polyurethan II (HV 33)	40	60	40	60
Auslaugung (Ionen in mmol/l nach 40 Tagen in TRIS-HCl-Puffer; pH = 7,4; T = 37°C)	1	0,8	0,1	0,08
Quellung (%)	3	2,5	2	1,5
Nachbearbeitung	+	+	+	+
tierexperimentelle Untersuchung mit positiven Verlauf	+	+	+	+

Die in diesen Beispielen eingesetzten Polyurethane I (CV 33) und II (HV 33) sind nach folgenden Rezepturen hergestellt:

Polyolkomponente I:

Durch Umesterung von 1 Mol Ricinusöl mit 2 Mol Trimethylolpropan unter Zusatz von 5 Mol-% Adipinsäure ergibt sich ein Produkt mit dem Hydroxyläquivalentgewicht 120g Ester/Mol OH und einer Funktionalität von 3,2. Bei 40°C läßt sich eine Viskosität 1000 mPa · s messen.

Isocyanatkomponente I:

Als Reaktionspartner des niedermolekularen, höherfunktionellen Polyols dient reines Toluyldiisocyanat.

Polyolkomponente II:

Zur Umsetzung mit einem Preaddukt als Isocyanatkomponente wird ein Gemisch aus Butandiol 1,4 und Trimethylolpropan eingesetzt.

Isocyanatkomponente II:

Aus 25,7g Polytetrahydrofuran (rel. Molmasse 1000) (PTHF) und 2,3g Trimethylolpropan wird eine Polyolmischung hergestellt. Dieses Gemisch schmilzt bei 60°C. Am Rotationsverdampfer wird das Gemisch bei einer Temperatur von 65-70°C und einem Vakuum von 1 Torr 2 Stunden getrocknet.

62,5g Methylbis-(4-phenylisocyanat) und 9,5g Toluyldiisocyanat werden in einem Sulfierkolben vorgelegt und auf 50°C unter Rühren erhitzt. Sobald das Isocyanat aufgeschmolzen ist, wird in drei Etappen das getrocknete Polyol zugegeben. Nach 4 Stunden Nachreaktion bei 80°C erhält man ein nahezu klares, schwach gelbes Preaddukt mit einem NCO-Äquivalent von 175g/Mol NCO. Die Viskosität beträgt bei 25°C 3500 mPa · s.

(19) Federal Republic of Germany
(12) Exclusive Patent
Granted according to § 17, Section 1
Patents Act of the German Democratic Republic
on 10.27.1983
in accordance with the corresponding regulations
established in the contract of unification

PATENT APPLICATION

(11) DD 295 827 A5
5(51) C 04 B 35/71
B 32 B 18/00
A 61 L 27/00

GERMAN PATENT OFFICE

Published in the version submitted by the applicant

(21) DD C 04 B / 320 173 3

(22) 27.09.88

(44) 14.11.91

(71) Academy for Sciences, Otto-Nuschke-Str. 22/23, O – 1080 Berlin, DE

(72) Berger, Georg, Dr. sc.nat.; Steinborn, Gabriele, Dipl.-Chem.; Neumann, Gert,
Dr.rer.nat.; Becker, Robert, Prof. Dr.sc.net., DE

(73) Central Institute for Organic Chemistry, O – 1199 Berlin, Central Institute for
Organic Chemistry, O – 1199 Berlin, DE

(74) Central Institute for Inorganic Chemistry, Patents office, Rudower Chaussee 5, O –
1199 Berlin, DE

(54) Moldings for contact with hard tissue

(55) Moldings, bioactive; Composites; Polyurethane, biocompatible; Ceramics, bioactive;
Tricalcium phosphate; Mixed crystals, bioactive; bioactivity; bone replacement materials.

(57) The invention concern moldings based on composites from completely harmless
physiological polyurethanes and a ceramic material from the alpha-tricalcium phosphate
group (TCP); alpha-TCP plus beta-TCP; mixed crystals of the beta-TCP – $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$
series; and apatite plus mixed crystals of the TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series. A manufacturing
process is also described. The new moldings for hard tissue replacement present lower
swelling and leaching effects as opposed to known polyurethane composites.

Patent claims:

1. Moldings for contact with hard tissues, consisting of a composite from a branched-chain polyurethane and a bioactive ceramic agent, **characterized by the fact that** the ceramic material consists of
 - Alpha-tricalcium phosphate
 - Alpha-tricalcium phosphate and beta-tricalcium phosphate
 - Mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series,
 - Apatite and mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{P}_{24}$ series as the principal phase, the ceramic material is available in an amount of 10 to 70 by weight in %, the polyurethane is available in an amount of 30 to 90 by weight in %, and a part of the bioactive ceramic phase of the molding is exposed towards the hard tissue contact surface.
2. In application of claim 1, moldings are **characterized by the fact that** the ceramic material consists of one or more substances of the alpha-tricalcium phosphate; alpha-tricalcium phosphate plus; beta-tricalcium phosphate group; mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{P}_{24}$ series as the principal phase.
3. In application of claim 1, moldings are **characterized by the fact that** the ceramic material is alpha tricalcium phosphate.
4. In application of claim 1, moldings are **characterized by the fact that** the ceramic material is a mixture of alpha-tricalcium phosphate and beta-tricalcium phosphate, preferentially in a proportion of 5:1 to 1:5.
5. In application of claim 1, moldings are **characterized by the fact that** the ceramic material contains mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{P}_{24}$ series.
6. In application of one or more claims from 1 to 5, moldings are **characterized by the fact that** the ceramic material is available in an amount of 30 to 70 by weight in % and the polyurethane is available in an amount of 70 to 30 by weight in %.
7. In applications of claims 1 to 6, moldings are **characterized by the fact that** at least 20 % of the foreseen hard tissue contact surface is exposed.
8. In application of claims 1 to 7, moldings are **characterized by the fact that** they are axially symmetric, involving preferentially screws, shims, root of tooth implants.

9. In application of claims 1 to 7, moldings are **characterized by the fact that** they involve individually formed bodies, preferentially skullcaps, chin profile plastics or two-dimensional bent forms.
10. In application of claims 1 to 9, moldings are **characterized by the fact that** the temperature of vitrification of polyurethane lies above 37°C.
11. In applications of one or more claims 1 to 10, moldings are **characterized by the fact** that the ceramic material contains apatite and / or tetracalcium phosphate as a secondary phase.
12. An embodiment of the present invention is the process for manufacturing moldings for contact with hard tissue, consisting of a composite from a branched-chain biocompatible polyurethane and a bioactive ceramic material, **characterized by** mixing a ceramic material of the
 - Alpha-tricalcium phosphate
 - Alpha-tricalcium phosphate and beta-tricalcium phosphate.
 - Mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$,
 - Apatite and mixed crystals of the beta-tricalcium phosphate $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{P}_{24}$ group, available in a grain size of between 40 and 500 micrometers, with an isocyanate component of polyurethane, homogenizing and deaerating the isocyanate components containing ceramic material, bringing the isocyanate component in contact with the polyurethane component, curing the composite in a mold in the conventional manner, exposing the bioactive ceramic phase towards the purposed hard tissue contact surface by means of one or more conventional processing techniques and, if applicable, cleaning and / or sterilizing the molding.
13. In application of claim 12, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the grain size of the ceramic material ranges between 63 and 150 micrometers.
14. In application of claim 12 or 13, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** after size reduction the ceramic material undergoes a hydrolytic acid surface treatment.

15. In application of claim 14, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the ceramic material is treated with 5 to 40 % phosphoric acid and subsequently annealed at 473 to 1073 K.
16. In application of claims 12 to 15, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the polyurethane is machined and subsequently cleaned ultrasonically.
17. In application of claim 12, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the polyol component shows a functionality between approximately 2.1 and 4.0, preferentially between approximately 2.7 and 3.6.
18. In application of claim 12 or 17, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the polyol component selected from the group consists of trimethylolpropane, neopentylglycol, hexandiol-1.6, butandiol-1.4, polytetrahydrofurane and mono-ricinoleates.
19. In application of one or more claims 12 to 18, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the hydroxyl equivalent weight of the polyol component is adjusted to between approximately 40g and 300g component per OH mole.
20. In application of claim 12, an embodiment of the present invention is a process **characterized by the fact that** the composite is cured in the mold at temperatures between approximately 40 and 80°C.

Technical field of the invention

The invention relates to moldings based on bioactive composites from completely innocuous polyurethanes and special bioactive ceramics, which, upon implantation, provide a close bone contact with very low absorption.

Review of the state of the art

In the last 15 years bone replacement implantation has become a common therapy for the most diverse bone defects. Therefore, the aim of using cement-free implants, especially

on load-bearing implants and their long-term stability in the implant bed, is to achieve a high degree of bone contact between the hard tissue and the implant.

Bone replacement materials are also essential for a strong bond between bone and prosthesis in artificial joint replacement. Currently, bioinert highly cohesive materials like titanium, aluminum oxide ceramics and high performance cobalt alloys are preferentially used.

Implant based on bioinert materials show slow healing and great modulus difference between implant and bone.

This can be the cause for prosthesis failures after longer implant time. Reoperation rates of up to 12 % therefore justify the permanent search for new, better materials. On this account, efforts are made to improve the bond between bone and prosthesis by means of bioactive ceramic materials or several synthetic materials. Bioactive implant materials differ from bioinert materials, according to a definition by Hench, in their capacity of influencing the metabolism by ionic release (Ca^{2+} , PO_4^{3-}). The absolute need for implant materials bioactivity results from adhesiveness measurements, which showed stronger adhesive forces after shorter periods of time. The adverse effects of pure bioceramic materials are their brittleness and abrasiveness. No corrections are possible during operation, which requires extremely tough tools with diamond hardness. To avoid these disadvantages, bonding materials based on synthetic materials with bioactive fillers are employed.

Polyurethanes are the synthetic materials offered because of their good biocompatibility, also in the hard tissue field. Polyurethanes, also characterized as biomaterials, are to be considered especially appropriate to be employed in the manufacturing process of molding materials used in medical techniques, as there is no need for initiators, accelerators, plasticizers, stabilizers, and similar migrating and partially toxic additives. Furthermore, the process in general does not involve the use of solvents.

The polyaddition reaction with polyurethanes occurs by adsorption of reactive diisocyanates on compounds with active hydrogen atoms. Here polyhydroxyl compounds with two or more OH groups and differential molecular weight are employed.

These compounds, characterized as polyols, mostly constitute oligomers based on diverse monomer compounds, which, due to their chemical structure, widely determine polyurethane properties.

Depending on the bioactivity aimed at, adhesive materials can be produced from a polyurethane and a bioactive filler by means of simple technologies.

It is known from DD 222666 that polyurethanes with bioactive fillers are highly cohesive and have an elastic modulus adapted to the bone. It is assumed that the bioactivity releasing ions may diffuse through the polyurethane. From bone contact measurements over a longer period of time it can be seen that the period of 0 to 30 days after implantation are especially critical to reach high adhesiveness between bone and implant. During this period high ion currents are necessary to stimulate bone growth. Present adhesive materials strongly limit ion current due to the complete coating of the bioceramic filler. Further, alkaline bioglass ceramics can split urethane groups hydrolytically by a correlative catalytic effect, which leads to a strong absorption and reduction of the mechanical properties. Also, the mere release of alkaline ions weakens the adhesiveness due to mass loss.

The aim of the invention

It is the aim of the invention to improve the properties of bioactive ceramic bonding materials.

The essence of the invention

The task underlying the invention is to provide especially bioactive bone adaptable bonding materials applicable in medical techniques by modifying the bioceramic material included in a polyurethane elastomer compound to manufacture hard tissue implant materials.

The task is solved by employing ceramic materials as bioactive components, with at least one part of the following group in their main phase:

- alpha-tricalcium phosphate (TCP)

- Mixtures from alpha-TCP and beta-TCP, preferentially in a proportion from 9:1 to 1:9
- Mixed crystals of the beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series.
- Apatite and mixed crystals of the beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series.

A preferred ceramic material is alpha-TCP. Further preferred materials are mixtures from alpha-TCP and beta-TCP. A third preferred material is mixed crystals of the beta-TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series.

The term “main phase” as used herein relates to the part of the phase clearly above 50 %, preferentially above 60 % and especially above 75 %. Apatite and / or tetracalcium phosphate may appear as a secondary phase, but also parts of the crystal phase and other phases are possible in lesser amounts. The proportion of ceramic components should be adjusted in such a way that the proportion of these materials in the polymerized composite results in 10 to 70 % by weight. Research on further properties showed that optimal solutions of the invention-related task are achieved when the ceramic material is integrated in the composite in a proportion of 40 to 60 % by weight.

It has further proved advantageous to expose the bioactive ceramic phases at those points where a bone contact is foreseen. This advantage can already be observed when only 20 % of the foreseen contact surface is machined to this end. This machining, i.e. the exposure, can be performed by one or more conventional machining processes, like drilling, lathing, grinding. In this context, it is advisable to free the machined surface from loose particles or chips with an ultrasonic cleaning device.

As physiologically completely innocuous known polyurethanes forming tight compounds with the bioactive granular crystalline fillers branched-chain products with a vitrification temperature above 37°C are used. To ensure the physiological innocuousness it is necessary to include an appropriate polyol and appropriate di-isocyanates observing the humidity exclusion requirements. In relation with this invention, low molecular hydroxyl compounds like trimethylpropane, neopentylglycol, hexandiol-1.6 and butandiol-1.4 together with higher molecular weight polyols like polytetrahydrofurane or mono-ricinoleates of these hydroxyl compounds are employed. For the invention-related process it is important that the functionality of the polyol component is adjusted between 2.1 and 4.0, preferentially between 2.7 and 3.6. Furthermore, in order to ensure the

necessary hardness of the polyurethane employed in the bonding of the ceramic components, the hydroxyl equivalent weight must be adjusted to between 40 g and 300 g components/OH mole.

Apart from the chemical composition of the polyurethane, the technological processing and use of the material play an important role.

At an almost catalizer-free polyaddition of the polyurethane components the curing temperature is to be adjusted to 40 to 80°C. Bee wax can be used as physiologically innocuous separating agent. The mean residence time in the mold amounts to 40 min. at 80°C. With the invention-related polyurethane, after exceeding the point of jellification and unmolding a reaction of the surplus isocyanate with air humidity is to be considered. The surplus should conveniently amount to between 1 and 10 mol /NCO %. By pouring into polythene bags and after curing at room temperature, shapes can be cut from the polyurethane, which can be tested for migration in accordance with the Official Bulletin Regulations of the German Democratic Republic. It is shown that the invention-related polyurethane employed complies with the rules established in the Official Bulletin of the German Democratic Republic in all tests.

The invention-related ceramic materials should inherently be totally inappropriate, as TCP is known as an absorbable bone replacement material and is used clinically in this context worldwide.

On the other hand, surprisingly enough it was found that the use of the above mentioned materials or derived materials mixtures combined with polyurethane composites lead to bioactive composite active ingredients, which show less leachability and also less absorption than known technical solutions.

The composite formation occurs similarly to usual procedures, where the aforesaid ceramic materials are crushed and fractionated. The obtained granulates with a grain size of 40-500µm – however, a grain boundary of only 63-150µm is especially appropriate – can optionally be treated hydrolytically, whereas this type of surface treatment is performed with an acid. Among other acids, H₃PO₄ treatment has proved outstanding in this context.

In the case of acid treatment subsequent tempering at temperatures between 200 and 900°C is required, where repeated retention at different temperatures for longer periods of time aid composite formation.

The surface-treated or untreated granulate is mixed with the polyurethane iso-cyanate component, homogenized and degassed.

This mixture between the ceramic material and the iso-cyanate is then mixed with the polyurethane polyol component and potted after degassing; subsequently the polyurethane is cured in a mold in the conventional way.

The new hard tissue implants are characterized by physiological innocuousness and high dimensional stability. Furthermore bioactive effects, particularly at the initial phase after implantation, are achieved by high calcium release rates. Moreover, bioactive composites are obtained which show less absorption and lower leachability than known bioactive composites based on polyurethane.

To ensure success at application of such implants, appropriate sterilization is mandatory in all cases.

The application of these composites can be performed by means of axially symmetric moldings, whose machining is inevitably easier, as is the case of plates and root of tooth implants, and also screws, including individually molded (asymmetrical) compounds, like skull caps, chin profiles and otherwise bent molded compounds.

The mixed crystals of the present invention of the β -TCP- $\text{Ca}_7\text{Mg}_2\text{P}_6\text{O}_{24}$ series have not been described so far. These mixed crystals are obtained by melting/sintering a mixture of approximately (mass portion in %)

5 to 15 SiO_2

70 to 85 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ or $\text{CaO/P}_2\text{O}_5$

1 to 4 MgO

2 to 6 MgF_2

2 to 3 Na_2O

1 to 4 K_2O

at approximately 1,600°C. Subsequently the material can be tempered, 1 to 5 hours at 1,000 to 1,200°C to the best advantage. By changing the fluoride content of the mixture

different mixed crystals (ss) of the said series can be obtained. The following embodiments explain the invention in more detail.

Embodiments

Table 1 shows some examples of relevant ceramic materials, which have been tested with good results in terms of the present invention.

Table 1

Compositions, manufacturing conditions and phase components of some bioactive inorganic nonmetallic materials selected from the group

Material code	Composition in mass portions in %						Melting Sinterg. Temp °C	After-Tempg. (h; °C)	Phase Component.	Acid Treatmt.
	SiO ₂	Ca ₃ (PO ₄) ₂	MgO	MgF ₂	Na ₂ O	K ₂ O				
C80D20/1							1600	4; 1110	Mix. crystals β-TCP- Ca ₇ Mg ₂ P ₆ O ₂₄ series Sec. phase: Apatite	none
C80D20/2							1600	4; 1190	Dto., but even less apatite contt.	
C80D20/3	12.90	73.60	2.99	4.62	2.4	3.49	1600	4; 1110	Not specif.	H ₃ PO ₄ 20%, 200, 400 and 800 °C, for resp. 2 h
C80D20/4							1600	4; 1190	Not specif.	Dto.
C90D10/1	8.95	82.80	1.49	2.31	2.70	1.75	1600	None	Apatite & ss β-TCP- Ca ₇ Mg ₂ P ₆ O ₂₄	None
C90D10/2							1600	none	dto.	H ₃ PO ₄ 15%.
HA3B		As CaO 52.30 & P ₂ O ₅ : 39.78	-	7.92	-	-	1600	4; 1180	Apatite & sec. phase: ss β-TCP- Ca ₇ Mg ₂ P ₆ O ₂₄	none
TCP/1	-	100.0	-	-	-	-	1600	none	o-TCP	None
TCP/2								none	o-TCP	H ₃ PO ₄ 40%
TCP/3	-	100.0	-	-	-	-	1600	2; 1100	Alpha-TCP Beta-TCP	H ₃ PO ₄ 5% 15 min.

The ceramic materials indicated in Table 1 and more, containing parts of alpha-TCP, alpha-TCP-β-TCP and/or ss β-TCP/ Ca₇Mg₂P₆O₂₄ ceramic compounds, were mixed in the described manner with the polyurethane components in very different proportions of

the ceramic phase to form polyurethane compounds and potted into moldings. A selection of these assays is shown in Table 2

Table 2

Composites formation and their properties

Material code	C90D10/2		TCP/2		HA3b		C80D20/1		Reference mat. Vitroceramic based on Apatite and Wollastonite
Mass portion in % of ceramic material	60	40	60	40	20	40	60	20	40
Polyurethane ICV 33	40	60	40	60	80	60	40	80	60
Leaching in (mmol/s) ions (40 days, pH=7.4; 37°C)	0.8	0.3	0.06	0.01-0.05	0.01	2	5	1	5.10
Absorption %	2.5	2	1.5	1	0-1	2.5	3	1-2	3-4
Finishing	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Tested on animals with positive results	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Table 2 (continued)

Composites formation and their properties

Material Code	C80D20/1		TCP/3	
Mass portion in % of ceramic material	60	40	60	40
Polyurethane II (HV 33)	40	60	40	60
Leaching (ions in mmole/l after 40 days in TRIS-HCl buffer; pH=7.4; T=37°C)	1	0.8	0.1	0.08
Absorption	3	2.5	2	1.5
Finishing	+	+	+	+
Tested on animals with positive results	+	+	+	+

The polyurethanes I (CV 33) and II (HV 33) used in the embodiments are produced according to the following formula:

Polycomponent I:

Transesterification of 1 mole castor oil with 2 moles trimethylolpropane with the addition of 5 mole/% adipic acid results in a compound with a hydroxyl equivalent weight of 120 g ester/OH mole, and a 3.2. functionality. At 40°C a viscosity of 1,000mPa·s can be measured.

Isocyanate component I:

Pure toluylendi-isocyanate is appropriate as a reactant of the low molecular, high functional polyol.

Polyol component II:

For the conversion with a preadduct as an isocyanate component a mixture from butandiol-1.4 and trimethylolpropane is used.

Isocyanate component II:

Polyol mixture produced from 25.7g polytetrahydrofurane (rel. molar mass 1000) (PTHF) and 2.3g trimethylolpropane. This mixture melts at 60°C. The mixture is dried in the rotary evaporator at 65-70°C and 1 Torr vacuum for 2 hours.

62.5g methylenbis-(4-phenylisocyanate) and 9.5g toluylendiisociyanate are furnished in a sulfuring retort and stirred to 50°C. Upon melting of the isocyanate, the dried polyol is added in three stages. After 4 hours reaction at 80°C an almost clear, yellow preadduct with a NCO equivalent of 175g/NCO mole is obtained. Viscosity amounts to 3,500 mPa·s at 25°C.